

ACTUALITÉS EN CHIRURGIE ET TRANSPLANTATION HÉPATIQUE

O. DETRY (1), A. DE ROOVER (1), C. COIMBRA (1), B. DETROZ (1), J. DELWAIDE (2), A. KABA (3), M. POLUS (2), A. LAMPROYE (2), J. JORIS (3), J. BELAÏCHE (2), M. MEURISSE (1), P. HONORÉ (1)

RÉSUMÉ : Des progrès considérables ont été réalisés ces 20 dernières années dans de nombreux domaines de la chirurgie et de la transplantation hépatique, incluant une meilleure sélection des patients, de nouvelles modalités de préparations préopératoires visant à modifier le volume de la tumeur ou du foie, de nouvelles techniques opératoires, et une amélioration des traitements postopératoires. Chirurgicalement, les dernières nouveautés importantes sont la possibilité de réséquer des tumeurs hépatiques par laparoscopie, ainsi que de détruire les lésions tumorales par radiofréquence. La chimiothérapie néoadjuvante par oxaliplatine et irinotécan permet, dans un nombre de cas non négligeable, de rendre opérables des patients souffrant de métastases *a priori* non résécables. L'amélioration des techniques radiologiques permet également de mieux planifier l'intervention chirurgicale et de minimiser les risques des résections chirurgicales, par estimation de la masse hépatique résiduelle postopératoire, et d'induire une hypertrophie par embolisation portale préopératoire. En transplantation hépatique, les principales innovations de ces dernières années sont la lutte contre le manque de greffons cadavériques par le développement des transplantations hépatiques à partir de donneurs vivants et à partir de donneurs à cœur arrêté.

MOTS-CLÉS : Foie - Chirurgie - Transplantation - Survie

RECENT ADVANCES IN LIVER SURGERY AND TRANSPLANTATION

SUMMARY : Over the last 20 years, significant improvements in hepatic surgery and transplantation have allowed better results. Better patients selection, new preoperative modalities aiming at modifying the volume of the liver or the tumour, new surgical techniques, and better postoperative management are the keys to improved outcome. These progresses are reviewed in this article. In hepatic surgery, the latest surgical improvements are the possibility of laparoscopic hepatic resection and of radiofrequency ablation. Modern neoadjuvant chemotherapy may in some cases allow a reduction of large liver colorectal metastases and render them resectable. Improved radiological techniques allow better planning of the surgical resections, reduction of the risks by calculation of the residual liver mass, and induction of liver hypertrophy by preoperative portal embolisation. In liver transplantation, the most significant changes were the use of living related liver donors and of non-heart beating donors to overcome the cadaveric organ donor shortage.

KEYWORDS : Liver - Surgery - Transplantation - Outcome

INTRODUCTION

Des progrès considérables ont été réalisés ces 20 dernières années dans de nombreux domaines de la chirurgie et de la transplantation hépatique, incluant une meilleure sélection des patients, de nouvelles modalités de préparations préopératoires visant à modifier le volume de la tumeur ou du foie, de nouvelles techniques opératoires, et une amélioration des traitements postopératoires. La spécialisation d'équipes chirurgicales, anesthésiques et de réanimation dans des centres de référence a permis d'augmenter le nombre de cas traités et partant, d'améliorer les résultats de la chirurgie hépatique. Dans cet article, nous revoyons les nouvelles stratégies pré-, intra-, et postopératoires qui ont permis d'améliorer les résultats de la chirurgie et de la transplantation hépatique.

LA CHIRURGIE HÉPATIQUE

Les premières étapes de l'évaluation préopératoire d'un candidat éventuel pour une chirurgie hépatique est de vérifier que le patient est en état de subir une intervention chirurgicale lourde, que l'indication est adéquate et que la tumeur est résécable. Une mise au point générale de l'état de santé du patient nécessite une étude de ses antécédents médicaux, un examen clinique complet, une recherche des signes d'une éventuelle hypertension portale. Les examens paracliniques préopératoires doivent comprendre une biologie sanguine générale (hémogramme, ionogramme, coagulation, fonction hépatique et rénale), un dosage des marqueurs tumoraux [α -foetoprotéine (AFP), antigène carcinoembryonnaire (CEA), CA19-9, suivant les cas], et une radiographie thoracique. Chez un patient cirrhotique, une recherche des virus de l'hépatite B et C est nécessaire. Une évaluation des fonctions cardiaques et pulmonaires doit être réalisée, si des signes ou symptômes préopératoires font craindre une anomalie au niveau de ces organes.

Avant de réaliser une résection hépatique majeure il convient d'identifier la présence d'une dysfonction hépatique préopératoire, qui pourrait être provoquée par une maladie hépatique pré-existante (stéatose, cholestase, fibrose ou cirrhose) ou par une éventuelle chimiothéra-

(1) Service de Chirurgie Abdominale, Transplantation et des Glandes Endocrines

(2) Service d'Hépatologie Gastroentérologie,

(3) Service d'Anesthésie Réanimation, ULg, CHU Sart Tilman, Liège.

pie néoadjuvante (stéato-hépatite ou obstruction sinusoidale, induites par les agents de chimiothérapie moderne tels que l'irinotécan ou l'oxaliplatine) (1, 2). Cette éventuelle dysfonction hépatique opératoire influence grandement les risques du geste chirurgical, qui vont d'une mortalité quasi nulle pour une résection hépatique limitée ou même plus large sur un terrain hépatique sain, à une mortalité de 10% et plus, même pour une petite résection ou une radiofréquence percutanée, sur un foie cirrhotique compliqué d'hypertension portale. Un foie sain peut supporter une résection de plus de 60% de la masse hépatique, mais il est difficile de prédire la possible récupération d'un foie fibrotique ou cirrhotique. Malheureusement, la fonction hépatique préopératoire et, surtout, sa corrélation avec une éventuelle contre-indication opératoire restent difficiles à évaluer. La présence d'une hypertension portale avec varices oesophagiennes, ou d'ascite, ou encore d'anomalies de la coagulation et de la bilirubine, doit rendre extrêmement prudent, car les risques d'insuffisance hépatique postopératoire sont importants. Même chez un patient cirrhotique stable, en CHILD A et sans hypertension portale marquée, la fonction hépatique préopératoire peut être diminuée. Un grand nombre de tests métaboliques ont été proposés, comme les tests de clearance au vert d'indocyanine, à la caféine, à la lidocaïne, et sont utilisés par certains groupes, particulièrement par les équipes asiatiques, mais plus rarement en Europe et aux Etats-Unis (3).

LES INDICATIONS

La résection des métastases hépatiques

La chirurgie de résection hépatique reste la seule thérapeutique potentiellement curative des tumeurs hépatiques primitives et secondaires (métastases), et les chirurgies de résection voient leur nombre augmenter. Le pronostic à moyen et long termes dépend du type histologique de la tumeur primitive, de la taille des lésions secondaires, du nombre et de la localisation des métastases (uni- ou bi-lobaire), de leur caractère synchrone ou métachrone par rapport au diagnostic de la tumeur primitive. Les tumeurs de type adénocarcinome colorectal gardent les meilleures chances de guérison ou de survie à long terme sans récurrence (4), mais les métastases hépatiques isolées de tumeurs malignes d'autre origine peuvent également être proposées pour une résection chirurgicale (5). De plus, grâce aux schémas modernes de chimiothérapie, des patients présentant des métastases irrésécables

avant chimiothérapie peuvent régulièrement voir ces lésions régresser sous thérapeutique et devenir opérables, leur donnant des chances de pouvoir alors bénéficier d'un traitement potentiellement curateur (6).

Les tumeurs hépatiques primitives

Les tumeurs hépatiques malignes primitives, principalement les hépatocarcinomes et les cholangiocarcinomes, n'ont pas d'autre traitement efficace (curatif ou palliatif) que la résection chirurgicale. L'incidence de l'hépatocarcinome augmente ces dernières années en raison de l'accroissement du nombre de patients souffrant de cirrhose secondaire à l'infection par le virus de l'hépatite C. La classification TNM des hépatocarcinomes a été récemment adaptée afin de mieux répondre au pronostic des patients après résection ou transplantation (TNM) (Tableau I). Ce pronostic dépend non seulement de la tumeur elle-même (nombre des nodules, leur taille, leur situation, leur différenciation, le taux d' α -foetoprotéine), mais également de la qualité du foie lui-même. La résection tumorale est le traitement de choix pour les tumeurs de petite taille développées sur une hépatopathie stable, mais la transplantation hépatique peut s'avérer nécessaire si la résection de la tumeur est trop dangereuse (Fig. 1). L'ablation de la tumeur par radiofréquence (par voie percutanée ou chirurgicale) peut être également une alternative chez des patients présentant des contre-indications à la résection ou à la transplantation (par exemple: âge) (Fig. 2).

Les lésions hépatiques infectieuses

Si, pour l'abcès hépatique, le traitement de choix est le traitement antibiotique associé au drainage percutané de l'abcès par voie radiologique, le traitement curateur des lésions kystiques

TABLEAU I : ADAPTATION DE LA CLASSIFICATION TNM DES HÉPATOCARCINOMES

T1 : 1 nodule \leq 1,9 cm
T2 : 1 nodule 2,0 – 5 cm; 2 ou 3 nodules, tous \leq 3,0 cm
T3 : 1 nodule $>$ 5,0 cm; 2 ou 3 nodules, au moins 1 $>$ 3,0 cm
T3a : 1 nodule \leq 6,5 cm; \leq 3 nodules, \leq 4,5 cm et/ou \varnothing total \leq 8,0 cm
T3b : T3 autre que T3a
T4a : 4 nodules ou plus, quelle que soit la taille
T4b : T2, T3 ou T4a + envahissement portal ou sous-hépatique
N1: adénopathies régionales
M1: métastases à distance

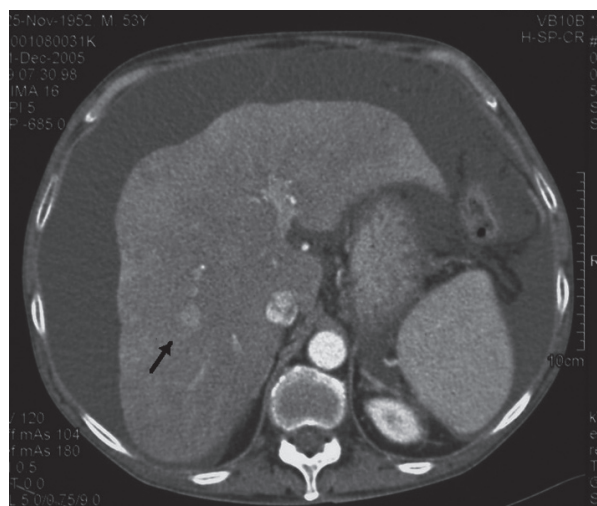


Figure 1 : CT hépatique d'un patient souffrant d'une cirrhose HCV décompensée, avec ascite, et un petit hépatocarcinome (flèche). Il a été transplanté avec succès.

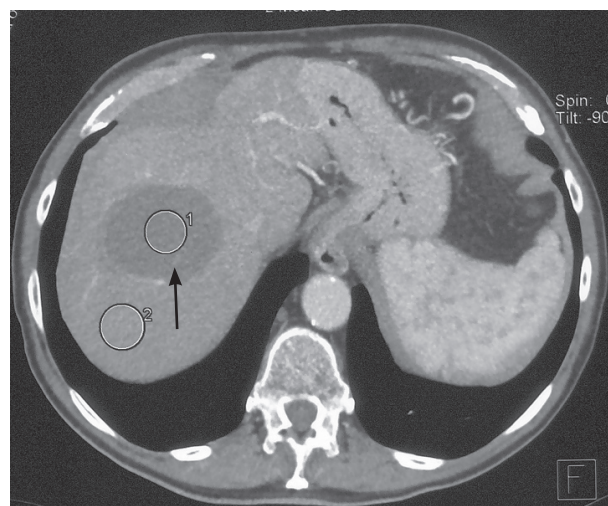


Figure 2 : CT hépatique d'un patient de 77 ans souffrant d'une cirrhose HCV compliquée d'un hépatocarcinome de 4 cm. Vu l'âge, cette lésion a été détruite par radiofréquence (flèche). Le patient est actuellement en vie, sans récurrence, à 4 ans de son traitement.

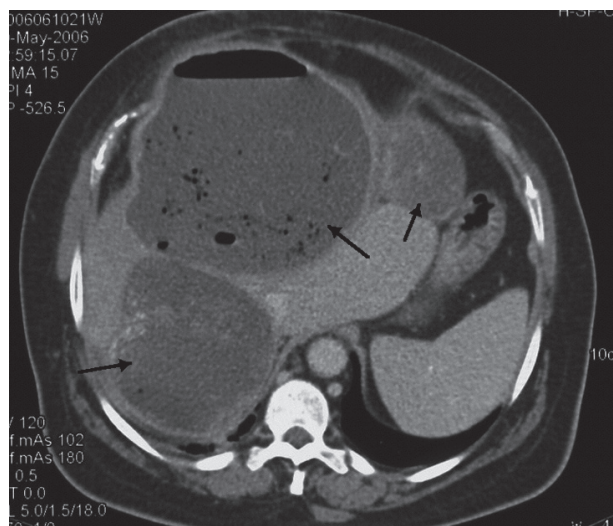


Figure 3 : CT hépatique préopératoire d'une patiente souffrant de multiples kystes hydatiques (flèches), récemment opérée.

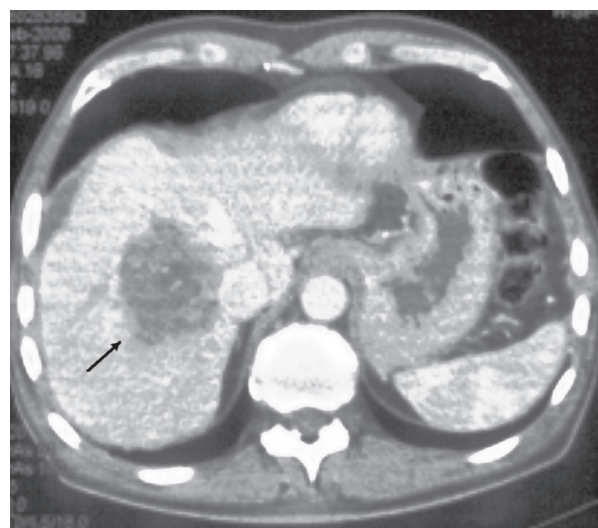


Figure 4 : CT hépatique d'un patient souffrant d'une échinococcose alvéolaire.



Figure 5 : CT abdominal étudiant l'anatomie hépatique en préopératoire.

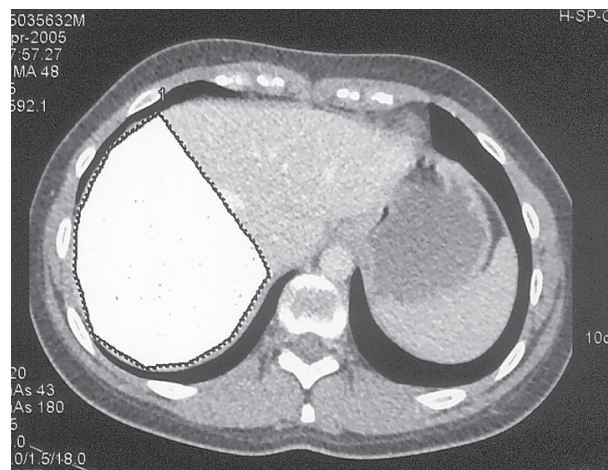


Figure 6 : CT hépatique étudiant le volume du lobe hépatique droit..

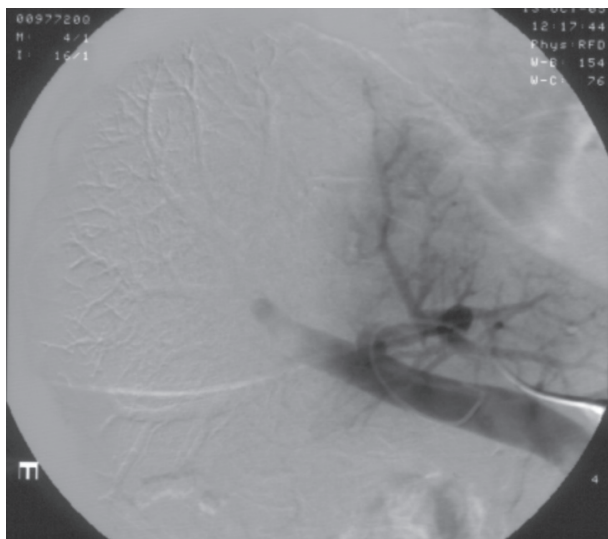


Figure 7 : Embolisation de la veine porte droite préopératoire.

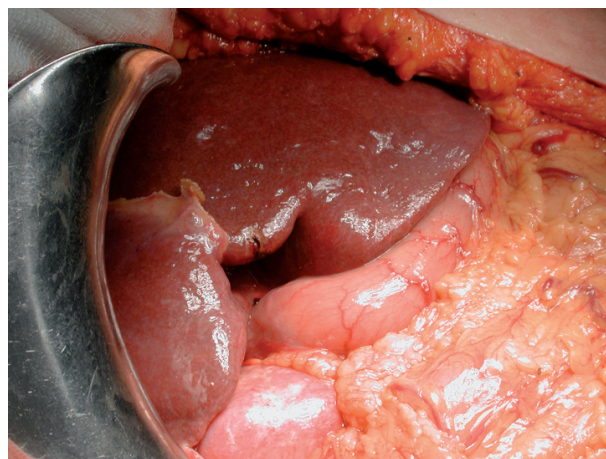


Figure 8 : Image peropératoire démontrant l'hypertrophie du foie gauche après embolisation de la veine porte droite.

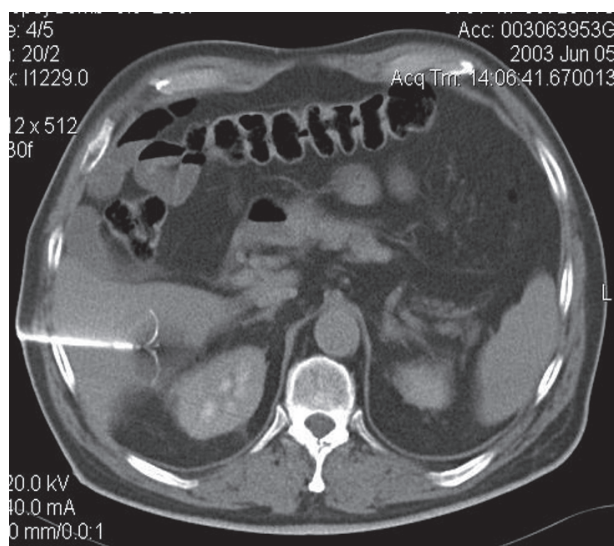


Figure 9 : Destruction d'une tumeur hépatique par radiofréquence sous contrôle scanner

échinococciques nécessite une résection chirurgicale. Les kystes hydatiques se rencontrent dans notre région essentiellement par infection du patient dans des régions endémiques (Fig. 3) (7). Par contre, pour l'échinococcose alvéolaire (Fig. 4), nous rencontrons au CHU Sart Tilman régulièrement des cas de patients souffrant de cette parasitose gravissime contractée dans les provinces de Liège et de Luxembourg, où les renards sont des hôtes régulièrement infectés par le parasite (8). Ce diagnostic reste cependant difficile et doit être évoqué devant toute tumeur hépatique d'allure maligne dont les biopsies ne montrent pas de cellules tumorales.

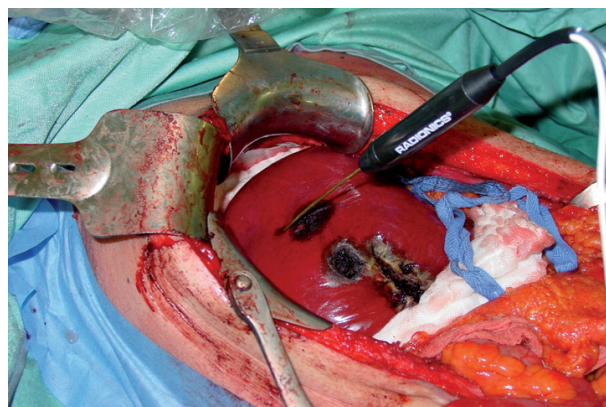


Figure 10 : Destruction d'une lésion hépatique métastatique par radiofréquence au cours d'une intervention chirurgicale qui a permis d'en réséquer plusieurs autres.

LA MISE AU POINT ET L'IMAGERIE PRÉOPÉRATOIRE

Les techniques modernes de radiologie, par scanner 16 ou 64 barrettes et par résonance magnétique nucléaire (avec ou sans angiographie), permettent d'étudier très précisément la ou les tumeurs hépatiques, leur position par rapport aux structures hépatiques importantes, d'établir une cartographie très précise de l'anatomie hépatique (Fig. 5) et du geste chirurgical prévu. Elles permettent également d'évaluer le volume hépatique à réséquer ou le volume résiduel postopératoire (Fig. 6).

Pour le bilan d'extension, un scanner pulmonaire est nécessaire, et une scintigraphie osseuse peut s'avérer utile. De plus, le PET scan et le PET scan couplé au CT scan (PET-CT) permettent de compléter l'étude de ces patients souffrant de métastases et améliorent la sensibilité dans la détection de métastases hépatiques additionnelles ou de lésions extra-hépatiques (9).

EMBOLISATION OU LIGATURE DE VEINE PORTE

Dans les cas de résection hépatique importante, supérieure à 50% de la masse totale du foie, il est possible d'induire une hypertrophie du parenchyme résiduel par embolisation portale préopératoire (Fig. 7). Cette embolisation permet d'obtenir, en 4 à 6 semaines, une hypertrophie du parenchyme hépatique qui ne sera pas réséqué (Fig. 8), et ainsi de permettre un décours postopératoire plus facile.

TECHNIQUES PER-OPÉRATOIRES (LAPAROSCOPIE, RADIOFRÉQUENCE)

Du point de vue de la technique chirurgicale, plusieurs nouveautés ont permis, ces dernières années, de diminuer la morbidité et la mortalité péri-opératoire, ainsi que de permettre de réaliser de larges résections hépatiques afin d'améliorer les résultats oncologiques, ou de prélever une partie de foie chez un donneur vivant familial. Divers facteurs ont permis d'améliorer les résultats de la chirurgie hépatique et de limiter les pertes sanguines, comprenant une meilleure connaissance de l'anatomie hépatique, de nouveaux moyens de connaître le volume hépatique, l'utilisation de l'échographie peropératoire, les techniques d'anesthésie avec hypovolémie contrôlée (pression veineuse centrale entre 1 et 5 mm Hg), le contrôle vasculaire peropératoire (clampage hilaire itératif ou manœuvre de Pringle), et le recours à de nouveaux systèmes de section hépatique.

Une des nouveautés récentes de la chirurgie hépatique est la possibilité de réaliser certaines *hépatectomies par laparoscopie*. Cette technique permet de limiter les douleurs postopératoires, permet une amélioration esthétique évidente, et diminue la durée d'hospitalisation. La laparoscopie est une technique idéale pour les résections de tumeurs bénignes périphériques (10), ainsi que pour les lésions parasitaires (7). Elle permet aussi de réséquer des lésions tumorales malignes situées à la périphérie du parenchyme hépatique, que ces lésions soient primitives (hépatocarcinome) ou secondaires (métastases).

Une autre nouveauté de la chirurgie hépatique est la possibilité de la destruction des tumeurs hépatiques par *radiofréquence*. Ce système utilise un courant électrique à haute fréquence, appliqué sur une électrode métallique placée au centre de la tumeur à détruire, permettant de provoquer un échauffement du tissu autour de la sonde et, par de là, induire une mort cellulaire par coagulation des protéines. Les meilleures indications de la radiofréquence sont les tumeurs uniques de 2 à 4 cm. L'ablation par radiofréquence peut

être appliquée soit par voie percutanée, sous contrôle échographique ou scannographique (Fig. 9) (11), soit par voie chirurgicale, laparoscopique ou ouverte (Fig. 10). Les résultats de la voie chirurgicale sont supérieurs en termes de récurrence après ablation, et les résultats de la résection hépatique chirurgicale sont significativement meilleurs que ceux de la voie percutanée (2, 11, 12). Une des meilleures indications de la radiofréquence est la destruction de lésions métastatiques dont la position rend la résection hasardeuse, ou la destruction d'une métastase profonde après résection multiple de métastases plus superficielles (Fig. 10) (12).

LA TRANSPLANTATION HÉPATIQUE

Le programme de transplantation hépatique de l'Université de Liège a débuté en 1986, il y a plus de 20 ans. Comme d'autres organes, la transplantation du foie est victime de son succès, et de trop nombreux patients sont inscrits en liste d'attente pour une transplantation hépatique sans pouvoir en bénéficier en raison du manque de donneurs d'organes.

Avec l'expérience, la transplantation hépatique est devenue une intervention réglée, et réalisée dans la plupart des centres belges selon la technique de piggy-back sans circulation extra-corporelle, telle que décrite par Belghiti et al. (13). Cette technique chirurgicale diminue la durée opératoire, mais également les risques ainsi que les besoins en produits sanguins. Cette technique nous permet même de proposer la transplantation hépatique à des patients témoins de Jéhovah, qui refusent l'utilisation de produits sanguins pour des raisons religieuses (14, 15).

L'ALLOCATION DES GREFFONS HÉPATIQUES PAR LE SYSTÈME MELD

Afin de diminuer la mortalité en liste d'attente, une nouvelle façon d'attribuer ou allouer les greffons hépatiques a été développée aux Etats-Unis, et appliquée depuis décembre 2006 dans les pays membres d'Eurotransplant, dont la Belgique. Cette allocation est basée sur un score de gravité objectif et reproductible, le score de MELD, calculé sur base du taux sanguin de créatinine, de l'INR et de la bilirubine. Ce score permet d'estimer le risque de mortalité à 3 mois d'un patient souffrant d'une cirrhose. Les patients candidats à une transplantation hépatique sont inscrits sur une liste d'attente nationale, et tout greffon hépatique est attribué par ordinateur au patient qui a le score de gravité le plus élevé. La durée d'attente a donc beaucoup moins d'importance dans l'attribution des greffons hépatiques cadavériques.

LE DONNEUR VIVANT ET LE DONNEUR À CŒUR ARRÊTÉ

Outre la recherche active de tout patient en état de mort cérébrale, d'autres sources de greffon hépatique sont également utilisées pour diminuer la durée d'attente ou la mortalité en liste d'attente, ou pour permettre à des patients d'être transplantés alors qu'ils proviennent de pays ne faisant pas partie d'Eurotransplant. Le prélèvement d'une partie du foie d'un donneur familial apparenté est une solution potentielle, même pour des patients receveurs adultes. Le prélèvement d'un volume suffisant de foie nécessite une hépatectomie droite (16). Il s'agit là, pour le receveur, d'une intervention chirurgicale lourde non dénuée de risques de complications (morbidity de 30 à 60%), voire même de mortalité (risque évalué entre 0,2 et 0,5%). En 2006, huit transplantations hépatiques adultes à partir de donneur vivant ont été réalisées dans le service de Chirurgie Abdominale et de Transplantation du CHU Sart Tilman.

Une autre source d'organe transplantable est représentée par les donneurs appelés «à cœur arrêté», à savoir des donneurs d'organe dont le décès n'est pas attesté par des critères de mort cérébrale mais par la constatation du décès par la confirmation d'un arrêt cardiaque de plusieurs minutes. Ces donneurs peuvent être soit des patients arrivés aux urgences et développant pour diverses raisons (le plus souvent un infarctus du myocarde) un arrêt cardiaque dont la réanimation est un échec, ou soit des patients hospitalisés dans un service de soins intensifs pour un problème cérébral majeur (hémorragie cérébrale massive, anoxie suite à une pendaison ou un arrêt cardiaque de longue durée mais réanimé, ou encore un traumatisme crânien gravissime). Après plusieurs jours de traitement intensif, certains de ces patients gardent un pronostic tellement péjoratif que les réanimateurs décident d'interrompre les soins médicaux. Ces patients, qui ne sont pas en mort cérébrale *stricto sensu* malgré leurs lésions cérébrales profondes, peuvent être donneurs d'organes après le décès constaté par l'arrêt cardiaque suivant l'arrêt du support ventilatoire réalisé en salle d'opération. En 2006, 5 transplantations hépatiques ont été réalisées avec succès à partir de foies prélevés chez de tels donneurs au CHU du Sart Tilman à Liège.

LE SUPPORT HÉPATIQUE ARTIFICIEL

Depuis des décennies, de nombreux groupes cherchent à mettre au point un système artificiel capable d'aider les patients souffrant d'insuffisance de fonction hépatique, que celle-ci soit liée

à une décompensation sur hépatite ou cirrhose, à une résection chirurgicale ou à une dysfonction de greffon hépatique après transplantation (17). L'insuffisance hépatique se manifeste par un syndrome de type choc septique, associé à une défaillance multisystémique dont tous les mécanismes ne sont pas encore connus. Des systèmes artificiels modernes de support hépatique ont été récemment développés, certains basés sur des systèmes de détoxification comparables à l'hémodialyse dans l'insuffisance rénale, d'autres sur des systèmes comprenant des cellules hépatiques soit de culture, soit isolées à partir de foie humain ou animal (système bioartificiel) (18). A ce jour, aucun système bioartificiel n'est commercialement disponible. Il existe deux systèmes de filtration hépatique réalisant une détoxification par dialyse sur albumine, le système MARS (pour Molecular Adsorbent Regulating System) et le système Prometheus. Ces systèmes ont démontré, dans de petites séries cliniques, qu'ils diminuent la bilirubinémie et l'encéphalopathie hépatique de patients souffrant d'insuffisance hépatique aiguë ou chronique, mais nécessitent toujours une démonstration d'efficacité dans une large étude randomisée et multicentrique. Un remboursement par l'INAMI de ces systèmes devrait prochainement être obtenu pour des patients susceptibles d'être candidats à une transplantation hépatique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Clavien PA, Petrowsky H, Deoliveira ML, Graf R.— Strategies for safer liver surgery and partial liver transplantation. *N Engl J Med*, 2007, **356**, 1545-1559.
2. Zorzi D, Laurent A, Pawlik TM, et al.— Chemotherapy-associated hepatotoxicity and surgery for colorectal liver metastases. *Br J Surg*, 2007, **94**, 274-286.
3. Furrer K, Deoliveira ML, Graf R, Clavien PA.— Improving outcome in patients undergoing liver surgery. *Liver Int*, 2007, **27**, 26-39.
4. Liu LX, Zhang WH, Jiang HC.— Current treatment for liver metastases from colorectal cancer. *World J Gastroenterol*, 2003, **9**, 193-200.
5. Detry O, Warzee F, Polus M, et al.— Liver resection for noncolorectal, nonneuroendocrine metastases. *Acta Chir Belg*, 2003, **103**, 458-462.
6. Polus M, Honore P, De Roover A, et al.— La carcinomatose hépatique du cancer colorectal : actualités thérapeutiques. *Rev Med Liège*, 2002, **57**, 771-778.
7. Detry O, Leonard P, Delwaide J, et al.— Traitement d'un kyste hydatique hépatique par hépatectomie laparoscopique (bisegmentectomie II-III). *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 700-702.
8. Detry O, Honore C, Delwaide J, et al.— Endemic alveolar echinococcosis in Southern Belgium? *Acta Gastroenterol Belg*, 2005, **68**, 1-4.

9. Hustinx R, Detry O.— Hepatobiliary disease: primary and metastatic tumors. In: Cook G, Maisey M, Britton K, Chengazi V, eds. *Clinical nuclear medicine*. 4th edition ed. London, UK : Hodder Arnold, 2006.
10. Descottes B, Glineur D, Lachachi F, et al.— Laparoscopic liver resection of benign liver tumors. *Surg Endosc*, 2003, **17**, 23-30.
11. McKay A, Dixon E, Taylor M.— Current role of radiofrequency ablation for the treatment of colorectal liver metastases. *Br J Surg*, 2006, **93**, 1192-1201.
12. Abdalla EK, Vauthey JN, Ellis LM, et al.— Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases. *Ann Surg*, 2004, **239**, 818-825.
13. Belghiti J, Panis Y, Sauvanet A, et al.— A new technique of side to side caval anastomosis during orthotopic liver transplantation without inferior vena cava occlusion. *Surg Gyn Obst*, 1992, **175**, 270-272.
14. Detry O, Honore P, Delwaide J, et al.— Liver transplantation in a Jehovah's witness. *Lancet*, 1999, **353**, 1680.
15. Detry O, Roover AD, Delwaide J, et al.— Liver transplantation in Jehovah's witnesses. *Transpl Int*, 2005, **18**, 929-936.
16. Detry O, De Roover A, Delwaide J, et al.— Living related liver transplantation in adults: first year experience at the University of Liege. *Acta Chir Belg*, 2004, **104**, 166-171.
17. Arkadopoulos N, Detry O, Rozga J, Demetriou AA.— Liver assist systems : state of the art. *Int J Artif Organs*, 1998, **1**, 781-787.
18. Detry O, Arkadopoulos N, Ting P, et al.— Clinical use of a bioartificial liver in the treatment of acetaminophen-induced fulminant hepatic failure. *Am Surg*, 1999, **65**, 934-938.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr. O. Detry, Chef de Clinique, Service de Chirurgie Abdominale et Transplantation, CHU Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique.
Email : oli.detry@chu.ulg.ac.be